



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

<b>(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> :</b> <b>A61B 17/41, A61K 9/16</b>	<b>A1</b>	<b>(11) Numéro de publication internationale: WO 98/48716</b> <b>(43) Date de publication internationale: 5 novembre 1998 (05.11.98)</b>
<b>(21) Numéro de la demande internationale:</b> PCT/FR98/00850 <b>(22) Date de dépôt international:</b> 28 avril 1998 (28.04.98) <b>(30) Données relatives à la priorité:</b> 97/05297 29 avril 1997 (29.04.97) FR <b>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US):</b> CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE DERMATOLOGIQUES GALDERMA (C.I.R.D. GALDERMA) [FR/FR]; Sophia Antipolis, 635, route des Lucioles, F-06560 Valbonne (FR). <b>(72) Inventeurs; et</b> <b>(75) Inventeurs/Déposants (US seulement):</b> SUMIAN, Chryslain [FR/FR]; Résidence les Bastides, Entrée les Antilles 1, 180, chemin des Combes, F-06600 Antibes (FR). PITRE, Franck [FR/FR]; 825, chemin de Rabiac, Estagnol, F-06600 Antibes (FR). MORDON, Serge [FR/FR]; 21, avenue des Villas, F-59491 Villeneuve d'Asq (FR). BUFFARD, Karine [FR/FR]; 10, place des Arcades, Mougins le Haut, F-06250 Mougins (FR). BOUCLIER, Martine [FR/FR]; "L'île verte", 22, pacette Plaqueminiens, F-06560 Valbonne (FR). <b>(74) Mandataire:</b> TEZIER HERMAN, Béatrice; L'Oréal DPI, 90, rue du Général Roguet, F-92583 Clichy Cedex (FR).		<b>(81) Etats désignés:</b> AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).  <b>Publiée</b> <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>
<b>(54) Title:</b> METHOD FOR REMOVING SUPERFLUOUS HAIRS <b>(54) Titre:</b> PROCEDE D'EPILATION <b>(57) Abstract</b> <p>The invention concerns a method for preventing re-growth of hairs and/or eliminating hairs using a composition designed to be applied on the skin before a laser treatment, comprising microparticles of predetermined size containing at least a chromophore.</p> <b>(57) Abrégé</b> <p>L'invention concerne un procédé pour empêcher la repousse des poils et/ou détruire des poils utilisant une composition, destinée à être appliquée sur la peau avant un traitement laser, comprenant des microparticules de taille déterminée comprenant au moins un chromophore.</p>		

# *UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION*

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

## PROCÉDE D'ÉPILATION

L'invention a trait à un procédé pour empêcher la repousse des poils et/ou détruire des poils utilisant une composition destinée à être appliquée sur la  
5 peau avant un traitement laser comprenant des microparticules de taille déterminée comprenant au moins un chromophore.

Il est connu d'utiliser la technique du laser pour retirer des poils. Ainsi, il est décrit dans les brevets US 3.538.919 et US 4.617.926 des procédés d'épilation  
10 utilisant l'énergie lumineuse émise par un laser et transmise par une fibre optique qui cible et détruit un à un les poils. Il a été également décrit dans le brevet US 5.059.919 un procédé d'épilation utilisant un laser placé à l'orifice de l'unité pilo-sébacée dont l'énergie lumineuse est absorbée par la mélanine se situant dans la papille dermique. Ces procédés sont longs et peuvent présenter  
15 un désagrément au sujet traité, notamment dû à la lenteur du procédé et à l'éventuel tiraillement des poils lors de la mise en place de ceux-ci pour être irradiés.

Pour résoudre le problème de la lenteur des procédés décrits ci-dessus, il a été  
20 ensuite proposé dans le brevet US 5.425.728 d'irradier avec un laser une grande surface de la peau après l'application sur cette partie de la peau d'une composition comprenant un chromophore présentant une absorbance importante à la longueur d'onde de la lumière émise par le laser. Ce chromophore est plus particulièrement des particules de carbone de taille  
25 moyenne comprise entre 10 et 20 nm. Ce procédé présente, cependant, certains inconvénients : la petite taille de ces particules ne permet pas de pénétrer profondément et de manière sélective les unités pilo-sébacées. En effet, ces particules peuvent se retrouver dans les pores de la peau ou encore dans des ridules, ce qui provoque lors de l'irradiation, une lésion non désirée  
30 de parties de la peau. De plus malgré l'utilisation d'ultrason ou de massage prolongé, les particules de carbone ne parviennent pas profondément dans les unités pilo-sébacées. Pour augmenter la profondeur et la sélectivité de la

pénétration des particules dans l'unité pilo-sébacée, le même auteur propose dans le brevet CA 2.131.750 un procédé analogue en utilisant des particules de carbone (graphite) de taille supérieure ( $1\text{ }\mu\text{m}$ ). Dans ce procédé l'auteur décrit la nécessité de fracturer les particules de carbone de  $1\text{ }\mu\text{m}$  pour permettre leur

5 pénétration au fond des unités pilo-sébacées. Pour ce faire, il est nécessaire d'appliquer 10 à 15 tirs laser successifs. Donc, par rapport au procédé décrit dans le brevet US 5.425.728, ce procédé (décrit dans le brevet CA 2.131.750) améliore la pénétration en profondeur des particules de carbone dans les unités pilo-sébacées mais présente un inconvénient majeur : la fracture d'une

10 particule de carbone de  $1\text{ }\mu\text{m}$  en deux particules de taille plus faible est accompagnée de l'émission d'une onde de choc qui va se propager dans le tissu. La nécessité d'appliquer 10 à 15 tirs laser successifs implique l'émission de 10 à 15 ondes de choc. Or un grand nombre d'ondes de choc augmente notablement les risques de lésions irréversibles dans les unités pilo-sébacées,

15 mais également dans les tissus environnant (effet non désiré). De plus, ces procédés ne décrivent qu'une utilisation de laser de type Q switch (de durée d'émission inférieure à  $50\text{ }\mu\text{s}$ ), ce qui sous entend que seul l'effet mécanique généré par le laser est utilisé.

20 La présente invention a donc pour objet de proposer un procédé d'épilation obviant aux inconvénients décrits ci-dessus.

Elle a pour but de proposer un procédé d'épilation qui permet de cibler l'unité pilo-sébacée avec des particules :

25 - ionisables en peu de tirs laser dans le cas de l'utilisation d'un rayonnement laser de durée d'émission inférieur à  $50\text{ }\mu\text{s}$ , ce qui diminue les risques de lésions irréversibles des tissus peri-folliculaires, c'est-à-dire qui entourent le follicule, tout en permettant d'endommager et/ou tuer les cellules responsables de la pousse du poil;

30

et/ou - capables de transformer l'énergie lumineuse du rayonnement laser en énergie thermique dans le cas de l'utilisation d'un rayonnement laser de durée

3

d'émission supérieur à 50  $\mu$ s, ce qui diminue les risques de lésions irréversibles des tissus peri-folliculaires, c'est à dire qui entourent le follicule, tout en permettant d'endommager et / ou tuer les cellules responsables de la pousse du poil.

5

Ces buts et d'autres sont atteints par la présente invention qui a trait à un procédé pour empêcher la repousse des poils et/ou détruire des poils, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- 10 (1) on applique sur une surface de la peau, où se trouvent les poils, une composition comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, des microparticules, dont au moins 80 % en poids ont un diamètre compris entre 3  $\mu$ m et 10  $\mu$ m, comprenant des chromophores,
- (2) on retire la composition appliquée en (1) qui se trouve encore sur la surface de la peau,
- 15 (3) éventuellement, on applique sur ladite surface de la peau une composition comprenant un solvant des chromophores utilisés à l'étape (1),
- (4) on applique sur ladite surface de la peau au moins un rayonnement laser en un ou plusieurs tirs dont la longueur d'onde émise est absorbée par les chromophores de la composition appliquée à l'étape (1) et dont l'énergie
- 20 lumineuse et la durée d'émission sont suffisantes pour endommager et/ou tuer les cellules responsables de la pousse du poil.

Le diamètre des microparticules peut être mesuré par diffusion de la lumière (compteur Coulter) ou par microscopie suivie d'une analyse d'images.

25

Ainsi, les microparticules de diamètres déterminés pénètrent dans le follicule pileux mais peu à travers le stratum corneum. Ce phénomène est décrit dans le brevet EP 0375520. Les microparticules atteignent sélectivement et progressivement le canal folliculaire où les chromophores compris dans ces

30 microparticules sont prêts à absorber la lumière émise par le laser.

Les microparticules peuvent être de toute nature et obtenues par tout procédé connu.

Celles-ci peuvent être formées de polymères. Dans ce cas, elles peuvent être  
5 obtenues après une polymérisation de monomères ou après une dispersion de polymères préformés synthétiques ou naturels. Les polymères synthétiques utilisables peuvent être avantageusement choisis parmi : les polymères à base de styrène, les polyamides, les polymères à base de  $\beta$ -alanine, les polymères dérivés de l'acide acrylique ou métacrylique, les polyesters dérivés de l'acide  
10 lactique et/ou glycolique. Les polymères naturels peuvent être choisis parmi les protéines (gélatine, albumine, caséine,...) et les polysaccharides (alginates, chitosane,...).

Ainsi, on peut citer les microparticules décrites dans les brevets US 4690825,  
15 WO 88/01164, EP 0391833, FR 2530250 et FR 2619385. Plus particulièrement, on peut citer les microparticules de polyamides Orgasol 2002 UD Nat Cos (Atochem) de répartition granulométrique centrée à 5  $\mu\text{m}$  ( $\pm 1,5 \mu\text{m}$ ) ou les microcapsules creuses de polyméthylméthacrylate Micropearl de la société Seppic.

20

Les microparticules utilisées pour cette présente invention peuvent être formées de corps gras. Les corps gras utilisables peuvent être avantageusement choisis parmi les dérivés d'alcools et d'acides gras, tels que la tristéarine, les triglycérides semi-synthétiques ou le monostéarate de  
25 glycérol, et les alcools gras tels que l'alcool cétylique. De préférence, ils présentent un point de fusion supérieur ou égal à 50°C.

Des microparticules vésiculaires peuvent être également utilisées comme les liposomes et préférentiellement les liposomes polymérisés qu'ils soient  
30 inverses ou directs.

Les méthodes d'obtention de ces microparticules (émulsification, atomisation, micronisation dans le cas de particules de chromophores...) peuvent être adaptées pour obtenir la répartition granulométrique désirée en orientant convenablement leur procédé de fabrication ou en effectuant un tamisage  
5 lorsque la distribution en taille est large. On peut par exemple ajuster la taille des microparticules en choisissant le solvant de polymérisation, l'agent de réticulation ou en modifiant la vitesse ou le temps d'agitation du milieu réactionnel. Ces différentes modifications font partie de l'état de la technique et/ou sont de la portée de l'homme du métier.

10

Les chromophores compris dans les microparticules peuvent être à l'intérieur et/ou à la surface des microparticules, à la condition que leur présence ne génère pas des microparticules de répartition granulométrique sortant du cadre de l'invention. Ces chromophores peuvent faire partie intégrante de la  
15 microparticule ou encore être la microparticule même. Lorsque les chromophores sont la microparticule, ces chromophores sont de préférence de densité strictement inférieure à 2,25g/cm<sup>3</sup> (densité de particules de graphite).

De préférence, les chromophores sont à l'intérieur des microparticules.

20

L'association du ou des chromophores aux microparticules peut être réalisée par tout moyen connu.

Cette association peut se faire simultanément à la formation de la  
25 microparticule ou après sa formation. Dans le premier cas, on peut citer la préparation de microsphères de polymères tels que les poly (D,L acide lactique /acide glycolique) par la méthode d'émulsification-évaporation. Brièvement, les chromophores et le polymère sont dissous dans un solvant organique non miscible à l'eau. La solution est ensuite émulsionnée dans une phase aqueuse  
30 avec un agent de surface. Dans le deuxième cas, on peut procéder par imprégnation des microparticules à l'aide d'une solution contenant les



chromophores, tel peut être le cas de l'imprégnation des microparticules de polyamides Orgasol (Atochem).

Les chromophores peuvent être toute entité chimique absorbant de façon  
5 suffisante à la longueur d'onde considérée, c'est à dire toute entité chimique permettant, une fois qu'elle est comprise dans la composition appliquée selon l'invention, de transformer l'énergie lumineuse qu'elle absorbe en une énergie suffisante pour endommager et/ou tuer les cellules responsables de la pousse  
10 du poil. Plus particulièrement, ils peuvent être d'origine minérale, tels que le noir de carbone, le graphite, les oxyde de fer noir et rouge, ou d'origine organique, tels que la mélanine, le vert d'indocyanine, les phtalocyanines et leurs complexes métalliques.

Les microparticules comprenant les chromophores peuvent être dispersées  
15 dans tout milieu physiologiquement acceptable et n'entraînant pas la libération desdits chromophores. La phase dispersante peut être une composition hydrophile, hydrophobe ou une émulsion. Ainsi, la phase dispersante peut être notamment sous forme de gel, lait, lotion, pommade, crème ou onguent.

20 Une composition hydrophile peut être un gel aqueux ou un gel hydroalcoolique. Celui-ci peut être obtenu à l'aide d'un agent gélifiant, tel que l'acide polyacrylique réticulé vendu sous la dénomination commerciale Carbopol® par la société Goodrich® ou les dérivés cellulosiques vendus sous la dénomination commerciale Klucel® par la société Hercules®.

25

Une composition hydrophobe peut être constituée d'huiles tels que des esters d'acides, comme les triglycérides d'acides gras, des esters d'alcools gras, ou leurs mélanges, des alcanes, comme l'huile de vaseline, ou encore des silicones.

30



De façon générale, la composition selon la présente invention comprend moins de 40% en poids, de préférence contient de 10<sup>-4</sup>% à 40% en poids, de microparticules, dont au moins 80% ont un diamètre compris entre 3 et 10 µm.

- 5 De préférence, au moins 80% des microparticules comprenant au moins un chromophore ont un diamètre compris entre 4 et 7 µm.

L'application de la composition décrite à l'étape (1) peut être réalisée par un simple dépôt ou par un massage. Avant l'étape (1), on peut envisager d'épiler  
10 ou de raser la surface de la peau à traiter, notamment afin de rendre plus accessibles les follicules pileux.

L'étape (2) de retrait de la composition appliquée en (1) qui se trouve encore sur la surface de la peau consiste généralement en un simple nettoyage de la  
15 surface de la peau, plus particulièrement ce nettoyage se fait avec le véhicule (le milieu) utilisé de la composition utilisée en (1).

Le nettoyage (2) permet ainsi d'ôter la majeure partie de la composition appliquée en (1) n'ayant pas pénétré dans les unités pilo-sébacées (en  
20 particulier au sein des rides et ridules).

L'étape (3) éventuelle permet de libérer les chromophores des microparticules par solubilisation et de les faire pénétrer plus profondément dans le follicule pileux, et /ou d'être davantage dispersés dans le follicule pileux. Ceci est  
25 particulièrement intéressant dans le cas des chromophores qui ne se trouvent pas sous forme particulaire, comme notamment les chromophores organiques.

Les solvants peuvent être par exemple l'eau, des alcools en C<sub>1</sub> à C<sub>4</sub>, tels que l'éthanol, le propanol, l'isopropanol, le butanol-1, et des esters tels que l'acétate  
30 d'éthyle ou l'acétate de butyle.

Selon le procédé de la présente invention, on peut utiliser tout type de laser, de préférence, on utilise un laser émettant de la lumière à une longueur d'onde comprise entre 350 nm et 2,5  $\mu$ m.

- 5 On peut citer comme exemples de lasers le laser Nd:YAG (1064nm ou 532nm), le laser Ho:YAG (2,12  $\mu$ m), le laser ruby (694nm) et le laser à colorant (585 nm) et les diodes laser comme par exemple la diode laser (800nm).

10 L'énergie lumineuse et la durée d'émission suffisantes pour endommager et/ou tuer les cellules responsables de la pousse du poil peuvent varier dans une large mesure en fonction du type de laser, des chromophores choisis et de la composition les comprenant.

15 Ainsi, lorsque l'on applique un rayonnement lumineux avec un laser présentant une durée d'émission inférieure ou égale à 50 $\mu$ s, l'énergie lumineuse appliquée est telle que les chromophores sont ionisés, ce qui génère des ondes de choc qui vont se propager dans les tissus jusqu'à la papille dermique pour endommager et/ou tuer les cellules responsables de la pousse du poil.

20 Comme nous l'avons signalé précédemment, un des avantages de l'invention est qu'il n'est pas nécessaire de fractionner les chromophores, comme ceci était le cas dans l'art antérieur. Ainsi, le nombre de tirs nécessaires pour ioniser les chromophores est plus réduit et ceci permet de diminuer les risques de lésions irréversibles des tissus péri-folliculaires, c'est à dire des tissus qui entourent le follicule pileux.

25 De préférence, ce nombre de tirs est inférieur à 5. C'est le cas par exemple pour des particules nanométriques de carbone.

30 Lorsque l'on applique un rayonnement lumineux avec un laser présentant une durée d'émission supérieure à 50  $\mu$ s, l'énergie lumineuse appliquée est telle que les chromophores transforment l'énergie lumineuse émise par le laser en énergie thermique, cette énergie thermique étant alors transmise par

conduction jusqu'à la papille dermique pour endommager et/ou tuer les cellules responsables de la pousse du poil.

De préférence, on utilise un laser présentant une durée d'émission inférieure ou  
5 égale à 50 $\mu$ s.

Bien entendu, la longueur d'onde, la durée d'émission et l'énergie lumineuse du rayonnement du laser sont choisies en fonction de l'absorbance de la composition utilisée comprenant les chromophores. Plus particulièrement, en  
10 fonction de la composition utilisée comprenant les chromophores, ces paramètres correspondent à ceux permettant une absorption faible, voire nulle, de la lumière par les différents constituants des premières couches de la peau et une absorption importante par le chromophore utilisé, ceci ayant pour but d'éviter toute lésion irréversible de la peau.

15

Cette absorption importante correspond à celle suffisante pour endommager et/ou tuer les cellules responsables de la pousse du poil.

Les lésions irréversibles de la peau non désirées correspondent notamment à  
20 une atteinte des vaisseaux capillaires se situant dans le derme par coagulation de l'hémoglobine ou une destruction irréversible des mélanocytes, des cellules de langerhans, des kératinocytes ou des fibroblastes, notamment par volatilisation des chromophores endogènes contenues dans ces cellules ou leurs précurseurs, tels que l'eau, la mélanine ou des protéïnes.

25

Les figures 1 à 5 sur les feuilles 1/3 à 3/3 permettent de mieux illustrer l'invention, sans toutefois en limiter sa portée. Ces figures correspondent à une représentation schématique d'une unité pilo-sébacée.

30 La Fig. 1 rappelle la structure de l'unité pilo-sébacée, les poils étant produits par les follicules pileux A, invaginations cylindriques de la couche basale de l'épithélium de surface entourée par du tissu conjonctif.

10

La croissance du poil se fait à l'intérieur du bulbe pileux B, situé à la base du follicule.

Le follicule pileux est une structure tubulaire constituée de cinq couches concentriques de cellules épithéliales.

- 5 Pendant la croissance du poil, les cellules épithéliales entourant la papille dermique prolifèrent pour former les quatre couches internes du follicule.

Le bulbe est constitué par des cellules épithéliales à haut pouvoir mitotique. Au niveau du bulbe toutes les couches fusionnent. Pendant la croissance du poil, les cellules épithéliales entourant la papille dermique prolifèrent pour former les  
10 quatre couches internes du follicule.

Au fur et à mesure de leur progression, du bulbe pileux B vers la surface cutanée, les trois couches internes subissent une kératinisation pour former le poil à proprement dit. Les deux couches externes forment la gaine épithéliale externe 1.

- 15 Les cellules de la couche la plus interne du follicule subissent une kératinisation modérée aboutissant à la formation de la medulla 2 au coeur du poil. La medulla est entourée par une couche épaisse, très kératinisée, le cortex 3 qui forme la partie la plus importante du poil.

La troisième couche forme la cuticule 4, couche fine, dure revêtant la surface  
20 du poil.

Les cellules de la quatrième couche du follicule ne sont que peu kératinisées. Cette dernière disparaît au niveau des canaux des glandes sébacées 5 laissant un espace, l'ostium 6.

- Dans le follicule en cours de croissance, de grands mélanocytes actifs sont  
25 dispersés parmi les cellules prolifératives 7, qui forment le cortex du poil et déterminent la couleur de ce dernier.

Application de la composition donnée en exemple ci-dessous :

- La composition décrite dans l'exemple est appliquée à la surface de la peau en  
30 excès (Fig. 2). Après un léger massage de quelques minutes, une partie des microparticules 8 de taille calibrée contenue dans la formulation vont descendre le long de la tige pileuse dans l'ostium 9 jusqu'au niveau des glandes sébacées.

Après avoir nettoyé la surface de la peau avec le véhicule de la formulation, Fig. 3, les microparticules chargées de chromophores exogènes 10 ne se retrouvent que dans l'ostium.

5 Irradiation laser :

Le laser utilisé dans cet exemple est un laser Nd:YAG émettant un rayonnement de longueur d'onde 1064 nm et ayant une durée d'émission de 7-12 ns. A cette longueur d'onde, le rayonnement est très peu absorbé par les différents constituants des premières couches de la peau et est principalement  
10 absorbé par le chromophore exogène contenu dans les microparticules.

En utilisant les paramètres suivants : Fréquence : 5Hz; diamètre du spot laser : 3 mm ; énergie par pulse : 200mJ ; vitesse de balayage : 15s pour 1,5 cm<sup>2</sup> ; chaque surface de 7 mm<sup>2</sup> de peau reçoit une énergie de 400 mJ. La Fig. 4 montre l'irradiation de l'unité pilo-sébacée où une faible partie de l'énergie  
15 déposée 11 est reflétée 12 (5%) par la surface de la peau et une autre partie transmise. Les photons transmis dans la peau sont soit diffusés 13 (10%), soit absorbés par le chromophore exogène 14.

Les Fig. 5A, 5B, 5C décrivent l'interaction entre les photons transmis dans la peau et une microparticule.

20 La Fig. 5A montre une microparticule 15 placée dans l'ostium 16 situé autour de la tige pileuse 17. Les microparticules utilisées, lorsqu'elles ne sont pas chargées de chromophores exogènes, absorbent peu la longueur d'onde employée. L'incorporation de particules de noir de carbone 18 de granulométrie centrée autour de 13 nm dans les microparticules de répartition  
25 granulométrique centrée à 5 µm ( $\pm 1,5 \mu\text{m}$ ) permet de placer de façon sélective dans l'unité pilo-sébacée des fines particules absorbant fortement la longueur d'onde utilisée.

La Fig. 5B décrit l'absorption des photons transmis dans la peau par les particules de carbone. Du fait de leur faible granulométrie, les particules de  
30 carbone se subliment et forment un plasma 19 en un à deux tirs laser. A la frontière entre le plasma et le milieu externe (l'ostium), Fig. 5C, apparaît un gradient de pression qui induit la formation d'une onde de choc 20 qui va se

12

propager dans les tissus adjacents jusqu'au bulbe pileux pour endommager /détruire les cellules responsables de la pousse du poil.

## 5 Exemple de composition

% massique

Partie A :

	Noir de gaz FW1 (Degussa)	0.2
	Huile de parleam	1.55
10	Solsperse 21000 (ICI)	0.05
	Orgasol 2002 UD Nat Cos (Elf Atochem)	7.3

Partie B : gel aqueux

	Carbopol 980 (BF Goodrich)	0.9
15	Hydroxyde de sodium à 5%	7.3
	Eau	82.7

Succinctement, on disperse le pigment dans le mélange huileux, puis on imprègne les microparticules d'orgasol avec la dispersion lipophile, ceci  
20 constitue la partie A. Les microparticules d'orgasol ainsi chargées sont ensuite dispersées dans le gel aqueux (correspondant à la partie B).

REVENDICATIONS

1. Procédé pour empêcher la repousse des poils et/ou détruire des poils, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :
  - 5 (1) on applique sur une surface de la peau, où se trouvent les poils, une composition comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, des microparticules, dont au moins 80 % en poids ont un diamètre compris entre 3  $\mu\text{m}$  et 10  $\mu\text{m}$ , comprenant des chromophores,
  - (2) on retire la composition appliquée en (1) qui se trouve encore sur la surface  
10 de la peau,
  - (3) éventuellement, on applique sur ladite surface de la peau une composition comprenant un solvant des chromophores utilisés à l'étape (1),
  - (4) on applique sur ladite surface de la peau au moins un rayonnement laser en un ou plusieurs tirs dont la longueur d'onde émise est absorbée par les  
15 chromophores de la composition appliquée à l'étape (1) et dont l'énergie lumineuse et la durée d'émission sont suffisantes pour endommager et/ou tuer les cellules responsables de la pousse du poil.
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que les  
20 microparticules sont formées de polymères.
3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que les polymères sont choisis parmi : les polymères à base de styrène, les polyamides, les polymères à base de  $\beta$ -alanine, les polymères dérivés de l'acide acrylique ou  
25 métacrylique, les polyesters dérivés de l'acide lactique et/ou glycolique, les protéines et les polysaccharides.
4. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que les microparticules sont formées de corps gras.
- 30 5. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que les microparticules sont des liposomes.



6. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les chromophores compris dans les microparticules sont à l'intérieur des microparticules.

5

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les chromophores sont choisis parmi le noir de carbone, le graphite, les oxyde de fer noir et rouge, la mélanine, le vert d'indocyanine, les phtalocyanines et leurs complexes métalliques.

10

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la composition comprend moins de 40% en poids de microparticules.

15

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'au moins 80 % en poids des microparticules comprenant des chromophores ont un diamètre compris entre 4  $\mu\text{m}$  et 7  $\mu\text{m}$ .

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que, avant l'étape (1), on épile ou on rase ladite surface de la peau.

20

11. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que l'étape (2) est réalisée en nettoyant ladite surface à l'aide du milieu utilisé dans la composition de l'étape (1).

25

12. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les solvants des chromophores utilisés à l'étape (3) sont des alcools en  $\text{C}_1$  à  $\text{C}_4$ .

30

15

13. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le laser utilisé à l'étape (4) émet de la lumière à une longueur d'onde comprise entre 350 nm et 2,5  $\mu$ m.

5 14. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le laser utilisé est choisi parmi le laser Nd:YAG (1064nm ou 532nm), le laser Ho:YAG (2,12  $\mu$ m), le laser ruby (694nm), le laser à colorant (585 nm), et la diode laser (800nm).

10 15. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que, lorsque l'on applique à l'étape (4) un rayonnement lumineux avec un laser présentant une durée d'émission inférieure ou égale à 50 $\mu$ s, l'énergie lumineuse appliquée est telle que les chromophores sont ionisés, ce qui génère des ondes de choc qui vont se propager dans les tissus  
15 jusqu'à la papille dermique pour endommager et/ou tuer les cellules responsables de la pousse du poil.

16. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisé en ce que, lorsque l'on applique à l'étape (4) un rayonnement lumineux avec un  
20 laser présentant une durée d'émission supérieure à 50  $\mu$ s, l'énergie lumineuse appliquée est telle que les chromophores transforment l'énergie lumineuse émise par le laser en énergie thermique, cette énergie thermique étant alors transmise par conduction jusqu'à la papille dermique pour endommager et/ou tuer les cellules responsables de la pousse du poil.

1/3

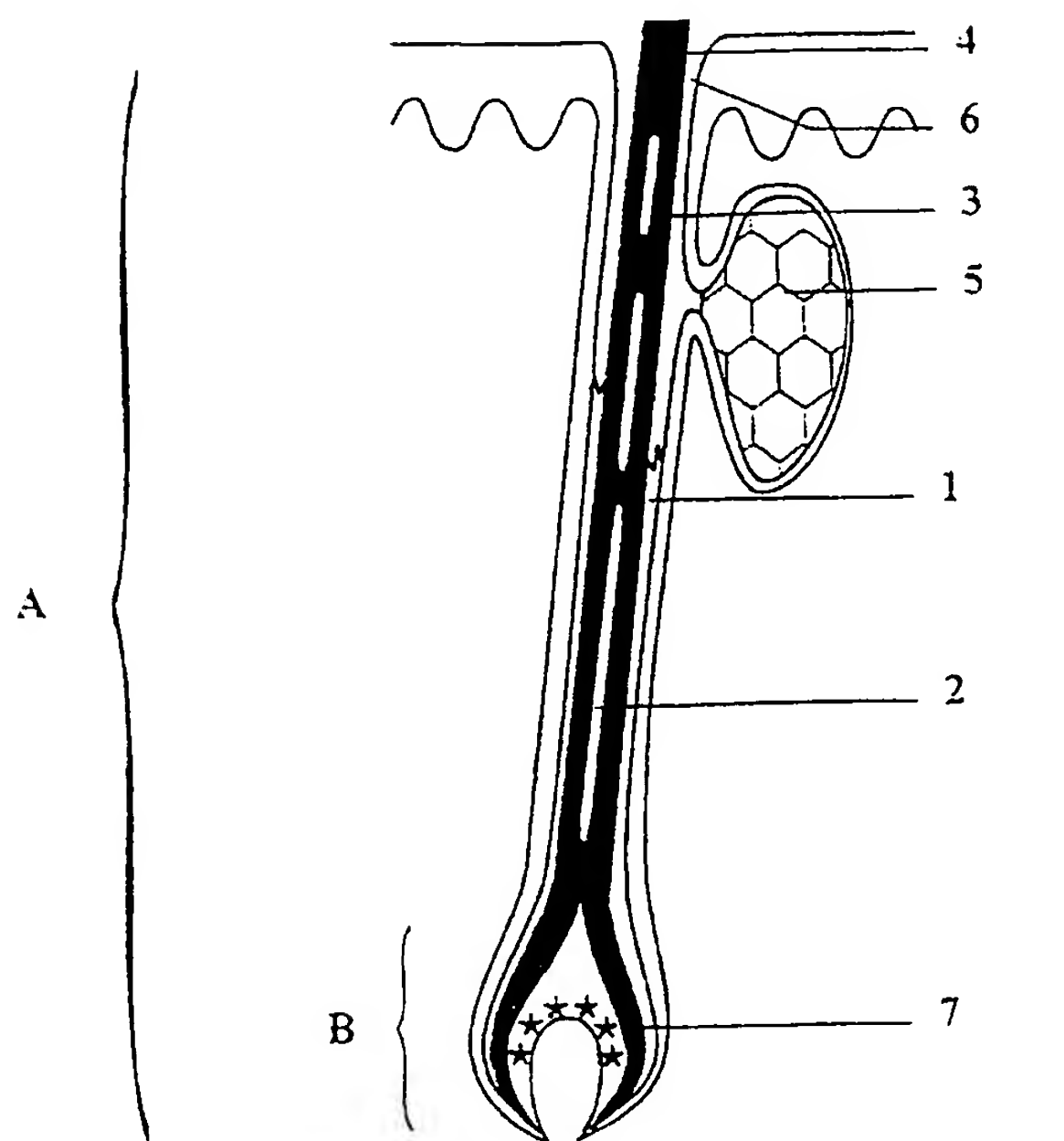


Fig. 1

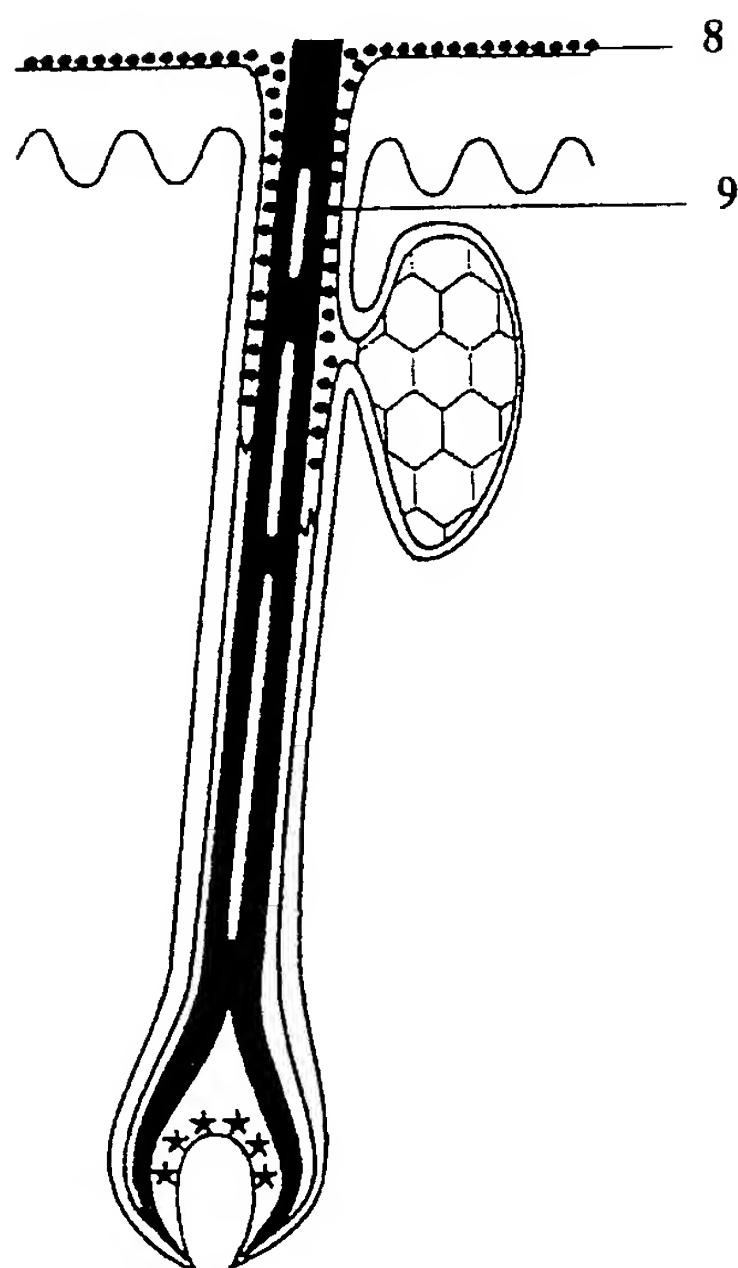
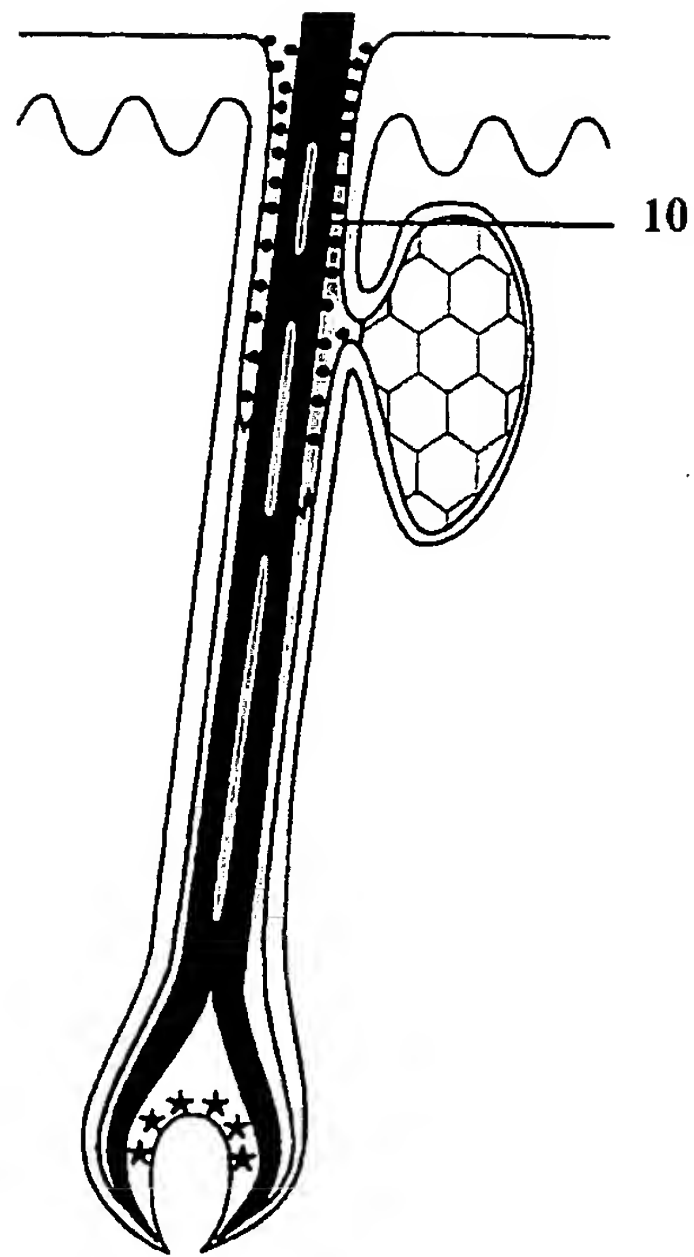
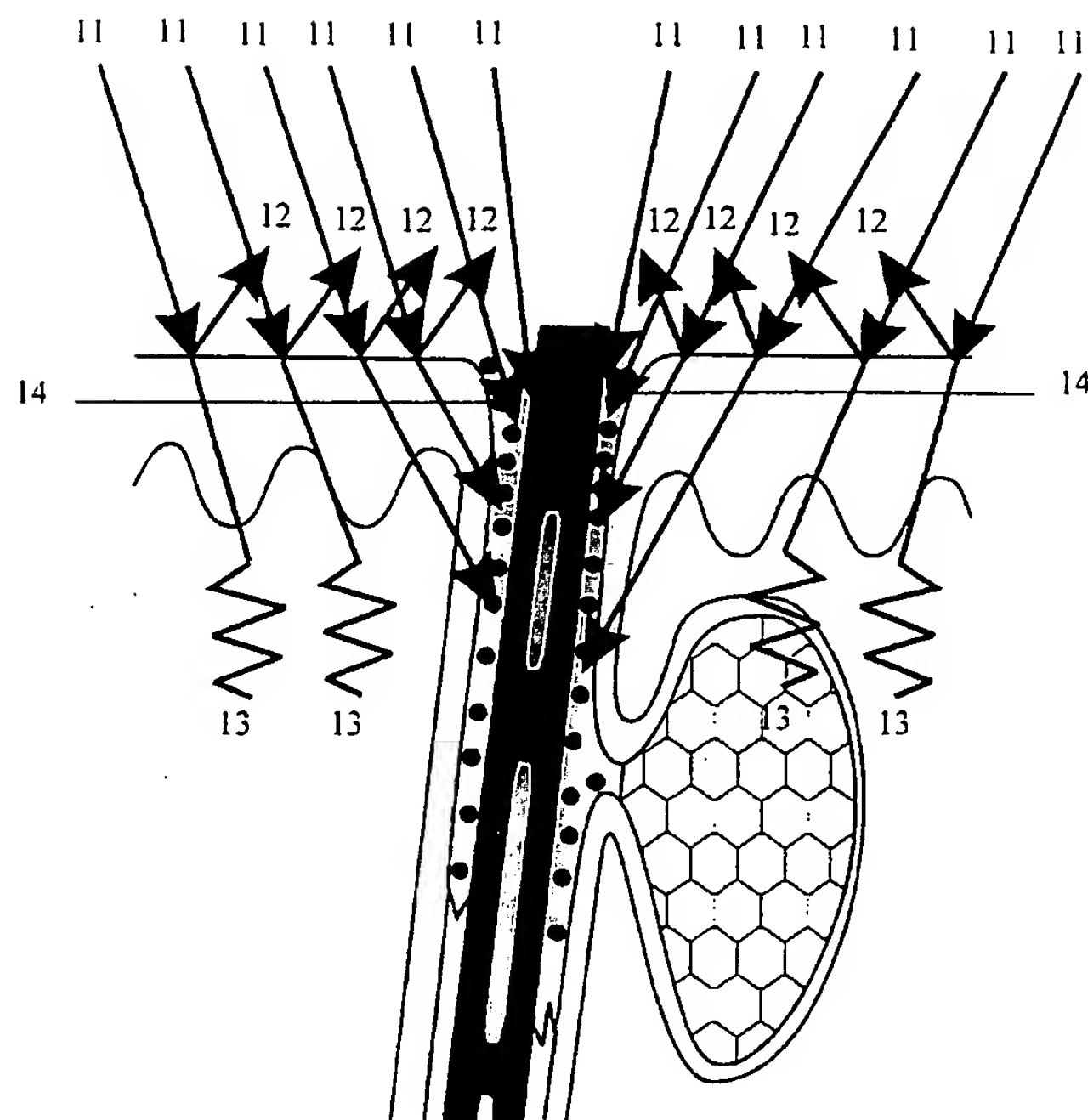


Fig. 2



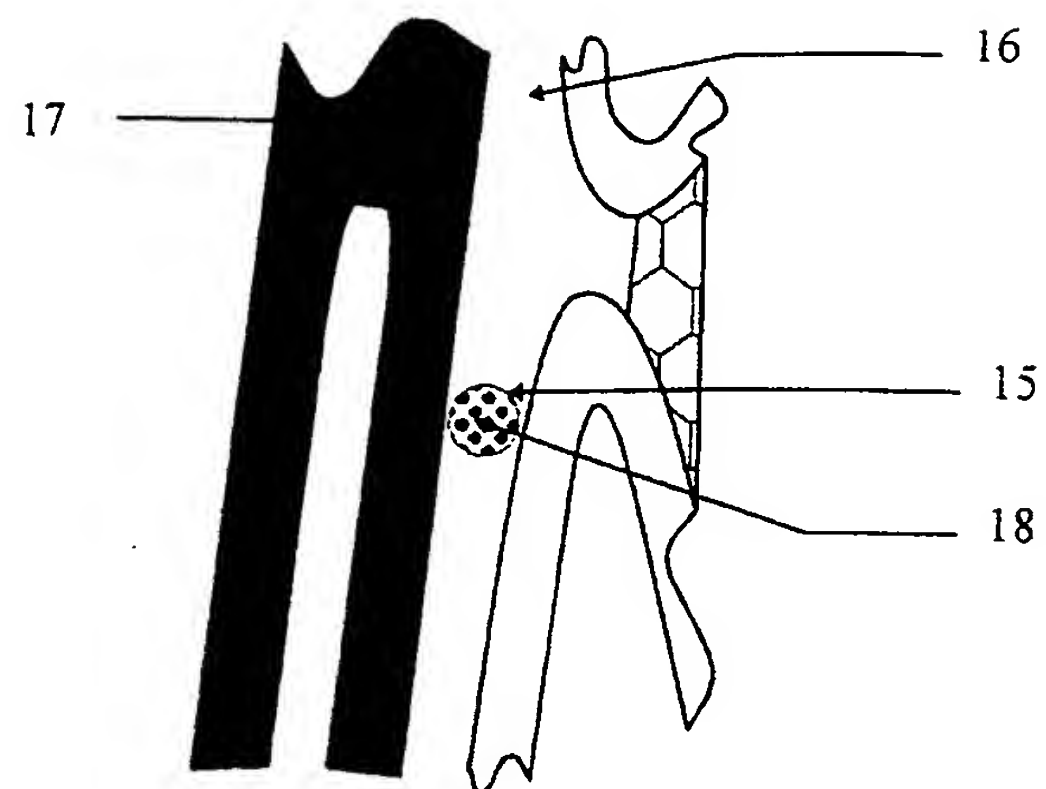
**Fig. 3**



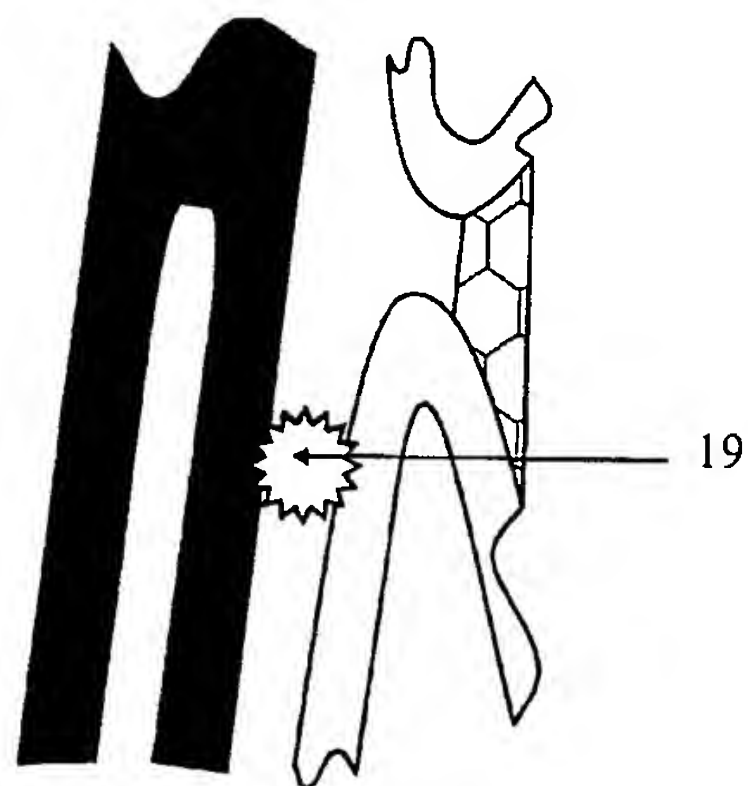
**Fig. 4**

FEUILLE DE REMPLACEMENT (REGLE 26)

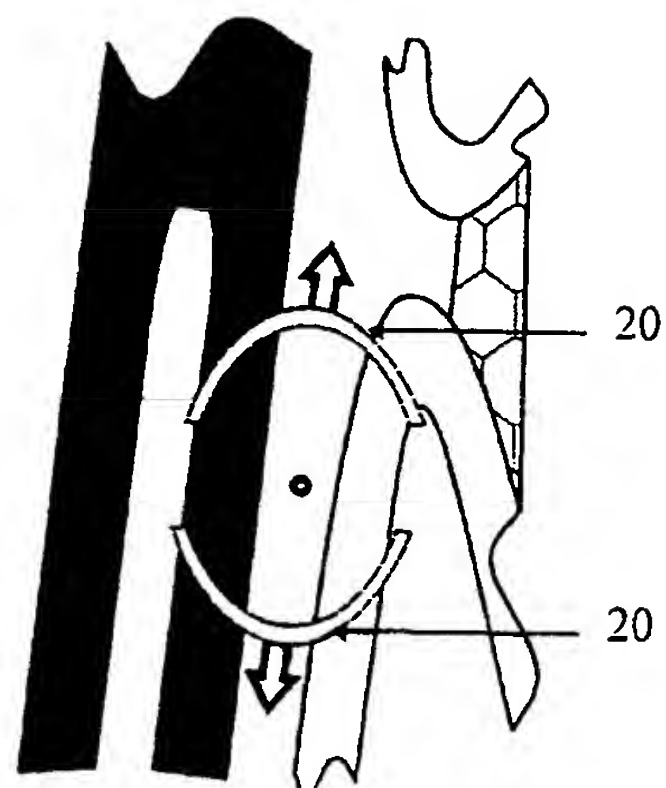
BEST AVAILABLE COPY



**Fig. 5A**



**Fig. 5B**



**Fig. 5C**

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 98/00850

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC<sup>6</sup>: A61B 17/41, A61K 9/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC<sup>6</sup>: A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 375 520 A (CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHES DERMATOLOGIQUES), 27 June 1990 (27.06.90), cited in the application	
A	CA 2 131 750 A (TANKOVICH), 27 January 1996 (27.01.96), cited in the application	
A	US 5 425 728 A (TANKOVICH), 20 June 1995 (20.06.95), cited in the application see column 2, line 45 - column 5, line 35; claims 1, 8-11	

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

07 July 1998 (07.07.98)

Date of mailing of the international search report

21 July 1998 (21.07.98)

Name and mailing address of the ISA/

EUROPEAN PATENT OFFICE

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 98/00850

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 1-16  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
PCT Rule 39.1(iv) - Surgical treatment process for the human or animal body.
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 98/00850

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 375520 A	27-06-1990	LU 87410 A	10-07-1990
		AU 626619 B	06-08-1992
		AU 4709989 A	28-06-1990
		CA 2006028 A	20-06-1990
		DE 68905914 T	14-10-1993
		DK 647789 A	21-06-1990
		ES 2054069 T	01-08-1994
		IE 62032 B	14-12-1994
		JP 3135913 A	10-06-1991
		NO 176504 B	09-01-1995
		PT 92622 A,B	29-06-1990
		US 5292512 A	08-03-1994
CA 2131750 A	27-01-1996	AU 687934 B	05-03-1998
		AU 1000095 A	08-02-1996
		BR 9503449 A	30-07-1996
		CN 1118683 A	20-03-1996
		FI 950035 A	27-01-1996
		HU 76107 A	30-06-1997
		NO 950031 A	29-01-1996
		PL 306758 A	05-02-1996
		US 5713845 A	03-02-1998
		US 5752948 A	19-05-1998
		US 5752949 A	19-05-1998
		ZA 9500073 A	06-09-1995
US 5425728 A	20-06-1995	US 5226907 A	13-07-1993
		US 5423803 A	13-06-1995
		US 5713845 A	03-02-1998
		US 5752948 A	19-05-1998
		US 5752949 A	19-05-1998
		DE 601130 T	07-11-1996
		EP 0601130 A	15-06-1994
		GR 96300045 T	31-08-1996
		JP 2617084 B	04-06-1997
		JP 6509734 T	02-11-1994
		WO 9308715 A	13-05-1993

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De de Internationale No  
PCT/FR 98/00850

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 6 A61B17/41 A61K9/16

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 6 A61B

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 375 520 A (CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHES DERMATOLOGIQUES) 27 juin 1990 cité dans la demande ---	
A	CA 2 131 750 A (TANKOVICH) 27 janvier 1996 cité dans la demande ---	
A	US 5 425 728 A (TANKOVICH) 20 juin 1995 cité dans la demande voir colonne 2, ligne 45 - colonne 5, ligne 35; revendications 1,8-11 -----	

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

### \* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

7 juillet 1998

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

21.07.98

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Raybould, B

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De la internationale n°  
PCT/FR 98/00850

## Cadre I Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☒ Les revendications n°s 1-16  
se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:  
**Règle 39.1(iv) PCT - Méthode de traitement chirurgical du corps humain ou animal**
2. ☐ Les revendications n°s  
se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
3. ☐ Les revendications n°s  
sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

## Cadre II Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n°s
4. ☐ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n°s

Remarque quant à la réserve

☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.

☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De Je Internationale No

PCT/FR 98/00850

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 375520 A	27-06-1990	LU 87410 A	10-07-1990
		AU 626619 B	06-08-1992
		AU 4709989 A	28-06-1990
		CA 2006028 A	20-06-1990
		DE 68905914 T	14-10-1993
		DK 647789 A	21-06-1990
		ES 2054069 T	01-08-1994
		IE 62032 B	14-12-1994
		JP 3135913 A	10-06-1991
		NO 176504 B	09-01-1995
		PT 92622 A, B	29-06-1990
		US 5292512 A	08-03-1994
CA 2131750 A	27-01-1996	AU 687934 B	05-03-1998
		AU 1000095 A	08-02-1996
		BR 9503449 A	30-07-1996
		CN 1118683 A	20-03-1996
		FI 950035 A	27-01-1996
		HU 76107 A	30-06-1997
		NO 950031 A	29-01-1996
		PL 306758 A	05-02-1996
		US 5713845 A	03-02-1998
		US 5752948 A	19-05-1998
		US 5752949 A	19-05-1998
		ZA 9500073 A	06-09-1995
US 5425728 A	20-06-1995	US 5226907 A	13-07-1993
		US 5423803 A	13-06-1995
		US 5713845 A	03-02-1998
		US 5752948 A	19-05-1998
		US 5752949 A	19-05-1998
		DE 601130 T	07-11-1996
		EP 0601130 A	15-06-1994
		GR 96300045 T	31-08-1996
		JP 2617084 B	04-06-1997
		JP 6509734 T	02-11-1994
		WO 9308715 A	13-05-1993